UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1912 — N° 45

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Des Vomissements Gravidiques

INCOERCIBLES OU GRAVES

D'ORIGINE SURRÉNALE

PAR

HENRI-MARIE-JOSEPH BAUDOUIN

Ex-Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 14 Février 1885, à Dijon (Côte-d'Or)

Président : M. RIBEMONT-DESSAIGNES, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e^)

1912

45

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1912 — **THÈSE** N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Des Vomissements Gravidiques

INCOERCIBLES OU GRAVES

D'ORIGINE SURRÉNALE

PAR

HENRI-MARIE-JOSEPH BAUDOUIN

Ex-Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 14 Février 1885, à Dijon (Côte-d'Or)

Président : M. RIBEMONT-DESSAIGNES, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e^)

1912

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie orgianique et chimie générale	DESGREZ
Parasitologe et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pahologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALL
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	Pierre DELBE DEJERINE QUENU RECLUS
Clinique ophtalmologique	De LAPERSON
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-D SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM			
BALTHAZAR	DUVAL Pierre	LECÈNE	OMBREDANNE
BERNARD	GOUGEROT	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GREGOIRE	LEGUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GUENIOT	LŒRI	RETTERER
BROCA André	GUILLAIN	LŒPER	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIÈRE
CARNOT	LABBE Marcel	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LANGLOIS	MULON	SICARD
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS-TINE	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE		NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKYNCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opini émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considèr comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbatio improbation.

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MA SŒUR ET A MA BELLE-SŒUR

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIBEMONT - DESSAIGNES

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX :

A MONSIEUR LE DOCTEUR OULMONT
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BEAUJON
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAUNAY
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR SIREDEY
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICARD
CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR KIRMISSON
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE INFANTILE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TROISIER
MÉDECIN HONORAIRE DES HÔPITAUX
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POTOCKI
ACCOUCHEUR DE LA PITIÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRAULT
MÉDECIN DE L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR SERGENT

MÉDECIN DE LA CHARITÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR LIAN

CHEF DE CLINIQUE ADJOINT A LA FACULTÉ

AVANT-PROPOS

Les vomissements gravidiques constituent un des chapitres les plus importants de la pratique obstétricale. Par leur fréquence, leur gravité, par les indications thérapeutiques qu'ils comportent, ils ont mérité de retenir l'attention de nombreux cliniciens ; et les travaux sur les vomissements gravidiques et, en particulier, sur les vomissements incoercibles, qui sont une des complications les plus sérieuses de la grossesse, sont extrêmement nombreux.

La pathogénie seule a donné libre cours à un grand nombre d'hypothèses. Des séries heureuses de résultats thérapeutiques ont semblé consacrer l'exactitude de certaines théories et par suite amené leurs auteurs à les défendre avec d'autant plus de conviction et de ténacité. Certaines, après un temps de faveur plus ou moins long, ont été abandonnées. Ainsi personne ne songe plus aujourd'hui à considérer les vomissements de la grossesse comme le simple résultat d'une réflexe d'origine utérine ; la simple distension de l'organe entrainant une irritation des terminaisons nerveuses. Les diverses affections ou malfor-

mations utérines ne peuvent pas être non plus considérées comme la cause du vomissement gravidique vrai, du vomissement « sous condition de grossesse » suivant la juste expression du professeur PINARD.

Deux théories sont actuellement en présence. La théorie toxique et la théorie dite nerveuse.

La théorie toxique voit dans tout vomissement de la grossesse, qu'il soit simple ou incoercible, une manifestation de l'auto-intoxication gravidique.

La théorie nerveuse distingue le vomissement simple du vomissement grave ou incoercible. Tandis qu'en ce qui concerne le vomissement simple, elle s'accorde avec les partisans de la théorie toxique, elle diffère d'opinion en ce qui regarde le vomissement grave. Pour elle, celui-ci ne serait que le vomissement simple habituel, cultivé par un état névropathique quelconque, une névrose, l'hystérie en particulier. Elle se base principalement sur ce fait que des vomissements, même incoercibles, seraient heureusement influencés par la suggestion ou une émotion fortuite (DOLÉRIS, KALTENBACH). Certains auteurs, allant même plus loin, prétendent que le vomissement simple lui-même n'est qu'une manifestation de l'exagération, pendant l'état physiologique de grossesse, du nervosisme naturel au sexe.

La grande majorité des auteurs actuels, sans négliger la part qui peut revenir au système nerveux dans la pathogénie de ces vomissements, se rallie à la théorie de l'auto-intoxication. Nous verrons, plus loin, les arguments qui plaident en faveur de celle-ci.

L'origine seule de l'intoxication n'est pas définitivement

élucidée. Un grand nombre de travaux récents sont consacrés à l'étude de cette question.

Tout d'abord, Pinard et ses élèves ont attribué le principal rôle à l'insuffisance hépatique. Mais il a été établi depuis, et le professeur Pinard, lui-même, s'est rallié à cette opinion, que si l'insuffisance hépatique pouvait, à juste titre, expliquer les accidents de la seconde partie de la grossesse, elle ne pouvait expliquer les accidents du début.

La toxémie du début de la grossesse est, en effet, toute différente de celle de la fin. Les caractères cliniques de ces deux formes de toxémie ont été nettement précisés par Fieux, qui en a fait une étude très approfondie dans son rapport au Congrès de Toulouse en 1910. La toxémie de la fin de la grossesse est surtout convulsive (on sait en effet la gravité des accidents éclamptiques de la période de la grossesse précédant le travail). Elle s'accompagne d'hypertension, de tendance aux œdèmes, d'albuminurie avec symptômes urinaires ; le régime alimentaire a sur cette forme une influence heureuse.

La toxémie du début, par contre, qui s'observe jusqu'à 4 mois 1/2, 5 mois, est surtout émétisante ; l'amaigrissement et la grande fatigue sont de règle ; elle s'accompagne presque toujours d'hypotension, et elle n'est pas influencée par le régime alimentaire. On peut ajouter, que les urines sont peu ou pas modifiées.

Tels sont les caractères différentiels, qui opposent ces deux sortes de toxémie. Il était naturel de rechercher à chacune d'elles une pathogénie spéciale.

Quelle est donc la cause de l'intoxication du début de la grossesse, de celle qui produit les vomissements ?

Certains auteurs, (Veit, Behm, Poten, puis Fieux, en France) pensent que c'est dans l'œuf que doit être recherchée l'origine de cette intoxication. Les toxines prendraient naissance au niveau des cellules syncitiales, ces toxines étant connues sous le nom de syncytiotoxines, et la cause productice des vomissements serait une villo-toxémie.

D'autres auteurs ont incriminé l'hypophyse, d'autres le corps thyroïde ou l'ovaire. Depuis les travaux de Prenant, Born et Frœnkel, le corps jaune, enfin, a rallié de nombreux suffrages. Beaucoup d'observations, en effet, ont été relatées et viennent en faveur de cette dernière hypothèse. Peut être, est-on en droit d'admettre que l'insuffisance d'une seule de ces glandes n'intervient pas isolément et qu'il y a participation de plusieurs d'entre elles.

Il nous a semblé intéressant de rechercher à ce sujet dans la littérature médicale, quel était le rôle attribué aux capsules surrénales dans la pathogénie des vomissements gravidiques. Depuis quelques années, en effet, certains syndromes cliniques graves ont pu être attribués à des lésions de ces glandes ; et il existe un grand nombre de travaux sur leurs altérations dans les maladies infectieuses, (typhoïde, scarlatine).

L'insuffisance surrénale, qui commence à être connue des médecins, est capable peut-être d'expliquer un grand nombre d'accidents, dont l'origine réelle est méconnue ou discutée. Certains auteurs ont tout récemment montré, qu'elle pouvait exister aussi bien chez des blessés, des opérés, des femmes enceintes ou accouchées. Une leçon

clinique toute récente de M. Sergent précise les conclusions pratiques à tirer de tous les faits rapportés ces dernières années. Des observations publiées en Italie, notamment par Silvestri, Zanfrognini, Rebaudi, nous ont confirmés dans cette voie. Les études histophysiologiques nous ont permis de préciser les données cliniques. Nous avons pu, enfin, récemment, avec M. le Dr Lian, observer minutieusement, dans le service de M. le professeur Debove à Beaujon, une malade dont le cas nous a paru extrêmement probant. Plusieurs autres obssrvations, que nous a communiquées M. Sergent, nous ont paru aussi démonstratives. Dans toutes ces observations, en effet, en même temps que survenaient les vomissements, apparaissaient des signes d'insuffisance surrénale. Le résultat thérapeutique a été la preuve indirecte de la nature des symptômes observés, et nous a conduits tout naturellement à penser que l'*insuffisance surrénale peut être en cause dans certains cas de vomissements graves ou incoercibles de la grossesse* et que, par suite, comme le croient MM. Sergent et Lian, *il n'y a pas lieu d'opposer la théorie de l'auto-intoxication gravidique, la villo-toxémie par conséquent*, si on admet cette théorie et *celle qui incrimine l'insuffisance surrénale* et, d'une manière générale, l'insuffisance fonctionnelle de telle ou telle glande à sécrétion interne.

C'est cette notion grosse de conséquences au point de vue thérapeutique que nous allons essayer de justifier.

Dans la premiére partie de notre travail, nous rappellerons brièvement les notions cliniques et pathogéniques acquises sur l'insuffisance surrénale, et en particulier sur

les formes aiguës. Puis, nous exposerons les faits cliniques recueillis dans la littérature médicale et nos observations détaillées. Nous les analyserons et en discuterons la valeur au point de vue de la notion de l'existence de vomissements gravidiques d'origine surrénale. Puis, nous expliquerons, comment on peut comprendre le rôle de l'insuffisance surrénale dans les vomissements graves et incoercibles de la grossesse, en nous appuyant sur les théories actuelles des vomissements gravidiques et les données récentes sur l'étude des surrénales.

Le rôle de l'insuffisance surrénale dans les vomissements gravidiques étant bien établi, nous ébaucherons dans une deuxième partie, l'étude clinique du vomissement gravidique d'origine surrénale. Nous indiquerons comment on peut en faire le diagnostic, enfin, quel traitement il y a lieu de lui opposer.

Nous tenons à remercier, à cette place, M. le Dr Lian, chef de clinique adjoint à la Faculté, qui nous a donné l'idée de ce travail, nous en a fourni les principaux éléments, et nous a si largement aidé de ces précieux conseils. Nous voulons aussi nous rappeler la bienveillance avec laquelle, au début de nos études, il nous initia à l'examen des malades, lorsqu'il fut notre interne à la Charité. Qu'il reçoive ici l'expression de notre reconnaissance la plus sincère et la plus vive.

M. le Dr Sergent, médecin de la Charité, a eu la grande

amabilité de nous transmettre plusieurs observations. Ces observations nous ont été d'autant plus précieuses qu'elles nous parviennent d'un des promoteurs de la méthode opothérapique surrénale. Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre plus profonde gratitude.

PREMIÈRE PARTIE

L'INSUFFISANCE SURRÉNALE PEUT ÊTRE A L'ORIGINE DES VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES

CHAPITRE PREMIER

Clinique et Pathogénie de l'insuffisance surrénale en général

C'est depuis des travaux parus dans ces dernières années, qu'on a pu se rendre compte de l'influence capitale en pathologie humaine des glandes surrénales. M. SERGENT a été un des premiers, dans une monographie très complète, publiée en collaboration avec L. BERNARD, à individualiser les syndromes capsulaires et les a différenciés du syndrome addisonien proprement dit, connu depuis le mémoire d'ADDISON et les expériences de BROWN-SÉQUARD.

On a connu pendant très longtemps, sous le nom de maladie d'ADDISON, une série de manifestations cliniques différentes. Actuellement, depuis les travaux de SERGENT et L. BERNARD et le travail plus récent de LŒPER et

Oppenheim, on croit à l'existence de deux syndromes cliniques différents: syndrome d'insuffisance capsulaire et syndrome sympathique ou péricapsulaire; la maladie d'Addison n'étant qu'un syndrome complexe, résultant de l'association des deux syndromes capsulaire et sympathique.

Sergent et L Bernard ont montré que le syndrome surrénal pouvait évoluer seul à l'état de pureté. L'atteinte capsulaire peut ne pas se manifester toujours sous forme d'insuffisance. La capsule surrénale, en effet, par sa couche corticale la plus externe, sécrétant, entre autres substances, de la lécithine, jouit de propriétés antitoxiques et bactéricides ; par sa couche médullaire, contenant de l'adrénaline, exerce son action sur la pression sanguine. Dans certains cas, c'est l'une ou l'autre de ces substances qui se trouve lésée. Dans son ensemble, la surrénale peut réagir sous l'influence d'infections ou d'intoxications diverses, de deux façons, soit par des signes de déchéance, d'insuffisance (hypoépinéphrie), soit par des phénomènes d'excitation (hyperépinéphrie). Cette hyperépinéphrie ne se traduit guère en clinique que par un signe net : l'hypertension artérielle.

Quant au syndrome d'insuffisance, il se traduit par un ensemble symptomatique, qui n'est autre que le syndrome addisonien, moins la mélanodermie, qui indique l'atteinte de la région péricapsulaire, du plexus solaire, en particulier.

Le syndrome d'insuffisance surrénale comprend essentiellement les symptômes capsulaires suivants : des troubles circulatoires, des troubles gastro-intestinaux, des douleurs lombo-abdominales, de l'asthénie.

Des troubles circulatoires, l'hypotension artérielle occupe la première place. La recherche de la ligne blanche surrénale de Sergent est d'un précieux secours dans tous les cas, où on peut croire à une lésion des capsules surrénales. Une sensation de froid, des tendances syncopales, quelquefois même de la bradycardie, complètent ce tableau des troubles vasculaires.

Les troubles digestifs consistent en vomissements, en pituites matutinales, simulant celles des alcooliques. Ils coïncident habituellement avec la perte de l'appétit et une constipation opiniâtre.

L'asthénie, symptôme des plus importants, est bien particulière à cette affection. C'est une sensation de fatigue intense, de lassitude extrême. Le malade se sent très abattu ; tout effort pour lui devient extrêmement pénible.

Dans les cas graves, tous ces symptômes sont au maximum, c'est le tableau d'une grande intoxication. L'hypotension s'accompagne de tachycardie (tachycardie paralytique, de Chauffard) ; le malade peut avoir des crises de vomissements extrêmement fréquentes ; ceux-ci deviennent noirâtres et peuvent prendre le caractère d'incoercibles. Ils sont souvent suivis de syncopes ; à la constipation fait place une diarrhée profuse ; en même temps les signes d'intoxication intense du côté du système nerveux apparaissent : céphalée violente, s'accompagnant de douleurs diffuses paroxystiques. Le malade ne peut même plus parler ; il refuse toute nourriture ; ne quitte plus le lit où il reste étendu inerte, ne pouvant faire de lui-même aucun mouvement. Il est pris de convulsions,

de délire. L'amaigrissement devient rapide et extrême ; le conduit vite à la cachexie et il meurt bientôt dans l'hypothermie. Quelquefois même la mort subite l'a emporté avant que les symptômes n'aient présenté encore toute leur intensité.

En dehors de ces cas suraigus, où les symptômes se présentent avec leur maximum de gravité, et où le tableau clinique simule à s'y méprendre celui d'un empoisonnement ou d'un syndrome cholériforme, c'est, surtout, la coexistence des signes d'intoxication à forme asthénique et émétisante et des signes d'hypotension vasculaire, qui aideront au diagnostic. Ces signes rencontrés dans une affection quelqu'elle soit, ou au cours de la grossesse, appellent immédiatement l'attention sur la fonction surrénale et doivent faire penser à son insuffisance. Ce sont eux surtout, qu'il faut toujours rechercher pour la mettre en relief.

Dans les formes larvées, où l'hypotension est peu marquée, les signes gastro-intestinaux sans caractère particulier ou semblent isolés ; où l'asthénie, seule, pourra éveiller l'idée d'insuffisance, le diagnostic, cependant, pourra être très difficile.

C'est dans ces cas que le traitement opothérapique pourra prendre une grande valeur diagnostique. Le traitement opothérapique, en effet, peut avoir la valeur d'un symptôme. Les nombreux résultats qu'il a été permis d'observer jusqu'à ce jour, lui assignent une valeur incontestable. Qu'il agisse, comme nous le verrons plus loin, par son action substitutive ou par l'hypertrophie compensatrice et, par suite, l'hyperfonctionnement qu'il peut

provoquer, son application, coïncidant avec la disparition des accidents, peut être dans certains cas la révélation de l'origine des troubles observés. Et précisément dans ces formes frustes, où les symptômes sont plus ou moins voilés par les signes d'une affection concomitante, le traitement opothérapique pourra, à lui seul, servir à éclairer la diagnostic. Même, lorsque les symptômes morbides auront été suffisants pour que le celui-ci soit porté, l'épreuve du traitement est encore un moyen de confirmation du diagnostic.

Dans le cas particulier de l'insuffisance surrénale, c'est par l'emploi de l'extrait surrénal lui-même ou de l'adrénaline, que l'essai thérapeutique devra être fait. Ce moyen de diagnostic n'a du reste rien d'inhabituel, et d'autres affections, la syphilis en particulier, ne sont bien souvent décélées que par le traitement « pierre de touche » véritable réactif.

Non seulement les différents symptômes capsulaires que nous avons énumérés plus haut ne sont pas toujours réunis, mais même lorsqu'ils existent, leur importance respective est souvent très différente. Le mode évolutif du syndrome lui-même peut, suivant les cas, se montrer sous une série d'aspects dissemblables au premier abord.

C'est qu'en effet, au point de vue de l'évolution, l'insuffisance surrénale affecte tantôt une forme aiguë d'emblée, tantôt subaiguë, tantôt lente ; cette forme lente pouvant se terminer elle-même par des épisodes aigus qui revêtent parfois l'aspect d'une maladie foudroyante, comme les grandes infections ou intoxications, ou au contraire prenant l'allure d'une maladie chronique à évolution pro-

longée, comme les maladies cachectisantes, la tuberculose ou le cancer. Nons n'insisterons pas sur ces formes lentes, car dans la grossesse, ce n'est pas sous cette forme que l'insuffisance surrénale semble s'y présenter habituellement. Nous n'en dirons qu'un mot plus loin, ou tout au moins de leur étiologie, pour montrer les cas, dans lesquels on pourra plutôt craindre l'apparition d'insuffisance surrénale au cours de la grossesse. C'est surtout aux formes aiguës ou subaiguës que l'on a affaire, ou à ses formes lentes, mais latentes, qui se sont manifestées brusquement sous une forme aiguë.

Ces formes aiguës d'insuffisance surrénale ont surtout été mises en évidence à la période terminale ou dans le cours de la maladie d'Addison ; mais elles sont souvent la manifestation d'une insuffisance surrénale qui vient de se produire brusquement ; et c'est principalement ce qu'on a pu observer au cours d'infections ou d'intoxications.

A ce sujet, les observations récentes, rapportées au cours de diverses infections ou intoxications, ont permis de comprendre, quelle place considérable, l'insuffisance surrénale aiguë occupe en pathologie.

Sergent a été l'un des premiers à attirer l'attention sur les surrénalites aiguës. Depuis, on a pu les reproduire expérimentalement. Ces dernières années. le docteur Hutinel, Moizard, Comby, Tixier et Troisier en ont cité des observations au cours de la scarlatine. Tout récemment encore, Lemoine, Guysez et Dupuich en ont rapporté des cas très probants. D'autre part, Martin, Netter et Castaigne ont assigné à l'insuffisance surrénale aiguë une part importante dans la diphtérie ; et les formes cardio-

bulbaires de Marfan ou cardio-gastriques de Sevestre, qui constituent un syndrome terminal de la diphtérie, peuvent actuellement être rapportées à l'insuffisance capsulaire. De même, pour la fièvre typhoïde, le Pr Hutinel a bien montré l'importance des accidents surrénaux au cours de cette infection. Lesné, Ribadeau-Dumas et Harvier ont, eux aussi, observer des cas qui confirment les notions émises.

Tous ces nombreux travaux ont servi à établir d'une façon définitive la notion de l'existence des surrénalites aiguës et du syndrome surrénal au cours des infections.

Ces surrénalites se présentent avec l'ensemble symptomatique que nous avons indiqué. Parfois le tableau clinique ressemble à s'y méprendre à d'autres affections, telles qu'une méningite aiguë, une encéphalopathie aiguë, d'autres fois à une intoxication, ou à un empoisonnement, véritable syndrome choliroforme. Dans d'autres cas, ce sont des symptômes pseudo-péritonéaux. Netter et Nattan-Larrier ont décrit depuis longtemps une forme péritonitique spéciale à l'insuffisance surrénale. Enfin les accidents peuvent prendre une allure apoplectiforme ou pseudo-comateuse.

Mais toujours un examen détaillé permet de retrouver les éléments cardinaux du syndrome. Dans une série de cas, le diagnostic a été établi sur un ensemble de faits cliniques qu'a confirmé du reste le résultat thérapeutique souvent inespéré. Dans d'autres cas moins heureux, ce sont les recherches de laboratoire qui guident le diagnostic. On a trouvé des hémorragies, des lésions dégénératives, en particulier dans la couche corticale ; des lésions de

nécrose, des altérations vasculaires, de l'infiltration leucocytaire avec sclérose.

On comprendra qu'on ait pu voir ces symptômes également dans les intoxications, et tout récemment, on a voulu attribuer une part à l'insuffisance surrénale dans les accidents graves et imprévus de la chloroformisation. M. Sergent a tout dernièrement insisté, dans un article du *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique* sur l'insuffisance surrénale dans les intoxications et en particulier dans l'intoxication par le chloroforme.

Dans ces infections ou intoxications, ce sont les microbes et les produits toxiques qui vont léser les surrénales. Les surrénales sont lésées au même titre que les autres organes. Dans d'autres cas, les capsules surrénales sont lésées antérieurement ; elles offrent alors à l'infection ou à l'intoxication un lieu de moindre résistance et on comprend qu'une infection ou une intoxication de moindre intensité puisse plus facilement donner lieu à l'insuffisance par suite de la possibilité d'une addition de lésions. Dans le premier cas, l'infection a produit une insuffisance absolue d'emblée, dans le second, elle a transformé une insuffisance relative en une insuffisance absolue.

L'apparition de l'insuffisance peut reconnaître un autre processus. En effet, dans quelques cas, la glande ne serait pas à proprement parler lésée. Mais les capsules, auxquelles l'organisme fait appel pour faire entrer en lutte leur action antitoxique, peuvent être surmenées du fait de l'infection et par suite s'épuiser. Si les capsules sont lésées antérieurement ou présentent une certaine débilité congénitale ou acquise, on comprend qu'elles se surmènent et

s'épuisent d'autant plus facilement, et que l'insuffisance apparaisse alors sous l'action d'une cause morbide des plus insignifiantes.

Ces lésions capsulaires antérieures produisent une insuffisance relative, car la glande n'est insuffisante dans ces cas, que par suite de circonstances surajoutées, et cependant cette insuffisance relative tend vers l'insuffisance absolue. Ce sont ces formes intermédiaires que l'on connaît sous le nom d'insuffisances lentes et qu'on rencontre plus particulièrement dans la tuberculose et dans la syphilis ; la maladie d'Addison étant une des formes les plus connues de cette insuffisance lente ; et on sait depuis longtemps, que les épisodes aigus ne sont pas rares au cours de celle-ci. C'est surtout dans ces cas, qu'on pourra le plus redouter l'apparition de l'insuffisance surrénale au cours de la grossesse.

Telles sont les notions générales, qu'il nous a paru indispensable de rappeler avant d'aborder le chapitre des faits cliniques.

Chapitre II

Faits Cliniques

Nous venons de voir que le syndrome surrénal pouvait apparaître dans les infections et les intoxications et quelle importance il fallait dans ces cas lui attacher. Il était naturel de penser que dans la grossesse, état pendant lequel les poisons de l'organisme augmentent d'une façon incontestable, et qui est considérée comme une auto-intoxication, ce syndrome pouvait exister du fait de la grossesse elle-même. — M. Sergent a été un des premiers dans sa monographie à attirer l'attention sur cette question. — D'autre part, comme les troubles gastro intestinaux, et en particulier les vomissements, sont un des symptômes cardinaux de l'insuffisance surrénale, il était logique de se demander si celle-ci ne pouvait être en cause dans certains vomissements gravidiques, et si le traitement opothérapique surrénal ne pouvait pas trouver là une de ses indications les plus intéressantes.

C'est dans des observations étrangères, que sont relatés, pour la première fois, les bons résultats obtenus dans des vomissements graves ou incoercibles de la grossesse par

l'opothérapie surrénale. En France des faits de Robinson et de Regnault ne sont venus que confirmer l'efficacité de ce traitement.

Toutefois, dans ces observations, les auteurs n'indiquent pas les caractères qui permettent de rattacher les vomissements à l'insuffisance surrénale ; ils se bornent à relater les effets merveilleux du traitement opothérapique.

Il n'en a pas été de même dans le cas suivi par nous et dans ceux de M. Sergent où, *en outre de l'action thérapeutique incontestable, la présence de signes pouvant être attribués à l'insuffisance surrénale a été mise en évidence.*

Nous relaterons dans ce chapitre ces deux séries de faits : d'une part, ceux plus thérapeutiques que cliniques, où seul, l'effet du traitement a permis de croire à l'origine surrénale des vomissements, et qui sont dus notamment aux auteurs italiens. Nous citerons en second lieu, des observations complètes : celle suivie par nous en collaboration avec M. le Dr Lian et les observations de M. Sergent, dans lesquelles on a pu constater *la coexistence de vomissements gravidiques graves et d'un syndrome surrénal ; tous les symptômes ayant été améliorés simultanément par le traitement opothérapique.*

A. — Première Série de faits sans signes manifestes d'insuffisance surrénale

C'est en Italie, que les premiers résultats de la médication surrénale employée contre les vomissements gravidiques ont été signalés. Ce sont deux médecins de Modène, le

Dr Silvestri, privat docent de pathologie interne et le Dr Zanfrognini, privat docent d'obstétrique et de gynécologie à la même Faculté, qui semblent avoir fait les premières publications sur ce sujet.

I. — Silvestri partit de deux principes cliniques et expérimentaux. — Chez les sujets atteints de maladie d'Addison, il avait vu souvent se produire des vomissements incoercibles : d'autre part dans ses recherches faites en collaboration avec le Dr Tossatti, il avait montré l'influence qu'exerce l'ablation de l'une des capsules surrénales sur les lapins et les cobayes gravides. Il eut alors recours à l'opothérapie surrénale dans un cas très grave de vomissements incoercibles de la grossesse, où l'on avait vainement essayé tous les moyens usuels, tant diététiques que médicamenteux ou psychiques. L'ingestion d'une préparation surrénale amena aussitôt une amélioration, et au bout de deux jours, les vomissements cessèrent complètement.

II. — Le Dr Zanfrognini (1) a traité de la même manière une femme, qui, étant au troisième mois de sa grossesse, présentait depuis plusieurs semaines des vomissements à caractère incoercible. Ceux-ci avaient amené un état de dépérissement assez accentué.

On avait auparavant tout essayé contre eux sans le

---

(1) Dans la communication qu'il fit le 11 décembre 1908 à la Société Médicale de Modène, l'auteur réclamait la priorité de cette indication thérapeutique de l'adrénaline. Les faits de Rebaudi et de Chidichimo, que nous relatons plus loin, n'ont été, en effet, publiés que postérieurement.

moindre résultat. Or sous l'influence de la médication surrénale, les vomissements alimentaires cessèrent au bout d'environ quarante-huit heures et, quelques jours après, on vit disparaitre les vomissements muqueux matutinaux.

Ce résultat avait été obtenu par l'administration de « paraganglina Vassale » (extrait médullaire) avec laquelle l'auteur avait déjà obtenu de bons résultats contre les vomissements muqueux et alimentaires, contre la sialorrhée et le pyrosis pendant la gravidité.

III. — C'est, après les cas signalés par ces auteurs, que que S. Rebaudi, assistant de M. le Dr Bossi. professeur d'obstétrique et de gynécologie à la Faculté de Médecine de Gênes, publiait le 30 octobre 1909 dans le *Centralblatt für Gynœkologie*, l'observation d'une IIpare de vingt ans, qui avait vu ses vomissements incoercibles arrêtés par l'adrénaline.

Quand l'auteur vit la malade le 27 janvier 1909, elle était au troisième mois de sa grossesse (dernières règles le 25 octobre 1908) compliquée de vomissements incoercibles ayant amené un grand épuisement de l'organime. Jusqu'à ce jour, *tous les traitements employés avaient été inefficaces, si bien qu'on était décidé à pratiquer l'avortement.* « Des autres traitements, dit l'auteur, je maintins seulement les lavements nutritifs, et prescrivis 20 cc de solution d'adrénaline à 1 pour 100 de Parke et Davis. La malade devait prendre XX gouttes chaque jour : X gouttes le matin et X gouttes le soir. Les trois premiers jours, je laissai également administrer XX gouttes de laudanum avec 150 grammes d'eau par voie rectale.

« Etonnement joyeux de la famille, car déjà au deu-

xième jour, une petite quantité d'aliments (œuf chaud) peut être prise et gardée. Au quatrième jour, une nourriture plus abondante et plus substantielle pouvait être donnée et au sixième jour, tous les phénomènes d'étouffement et les vomissements muqueux matutinaux avaient complètement disparu.

« Au onzième jour, je diminuai la dose journalière d'adrénaline à X gouttes, cela pendant neuf jours. L'appétit reparut vers le 25 février, la malade ayant eu quelques nausées avec quelques efforts de vomissement, mal de tête et quelques troubles vaso-moteurs, on ordonna de nouveau X gouttes d'adrénaline pendant cinq jours.

« Le cours de la grossesse fut normal à la suite. Le 26 juillet 1909, accouchement d'une fille de 3027 grammes et de 49 centimètres de longueur, fort bien portante. »

IV. — Loubat (Thèse de Bordeaux : l'adrénaline en obstétrique) auquel nous empruntons ces renseignements, signale encore un fait qui lui a été communiqué personnellement par Chidichimo.

Il s'agissait d'une femme gravide au troisième mois avec vomissements invercibles. La malade était réduite à un tel état de prostration, qu'elle ne pouvait quitter le lit et ne tolérait d'aucune façon l'ingestion de pain, de lait ou d'eau. Tous les autres moyens thérapeutiques étaient restés, comme dans les cas cités précédemment, absolument inefficaces.

A peine eût-elle commencé à user de la « paraganglina » *les vomissements cessèrent*, et au bout d'une dizaine de jours, elle commença à prendre des aliments solides. Pendant un mois environ, l'usage de la paraganglina a

été continué. La malade alla très bien, ne présenta plus aucun trouble et la grossesse se poursuivit normalement.

M. Robinson, dans une communication qu'il fit à l'Académie des Sciences le 24 avril 1911, a de nouveau attiré l'attention sur les résultats thérapeutiques obtenus par les deux médecins de Modène. Il s'étonna que, malgré leurs succès, ils n'aient pas été suivis dans la voie qu'ils avaient tracée. M. Robinson rapporte deux nouvelles observations personnelles, dans lesquelles il a pu constater les heureux résultats du traitement surrénal dans deux cas extrêmement graves de vomissements gravidiques.

Voici ces observations telles que nous les avons recueillies dans le compte-rendu de la séance.

V. — 1er cas. — Primigeste, 25 ans, conception probable depuis 38 jours.

Antécédents. Dysménorrhée, hyperchlorhydrie avec crises de vomissements qui revenaient tous les deux ou trois mois et duraient sept à huit jours.

Etat actuel (12 octobre 1909) : vomissements tenaces, incessants, impossibilité de garder la moindre quantité d'un aliment quelconque. Echec complet des traitements classiques. Maigreur extrême. Pouls imperceptible.

Prescription de X gouttes d'adrénaline à 1 pour 1000. *Dès le premier jour, arrêt des vomissements*, la patiente peut s'alimenter. Au bout de trois semaines, elle cesse cette opothérapie, les vomissements reviennent. Aussitôt qu'elle reprend l'adrénaline, ils disparaissent. Elle a dû prendre pendant plusieurs mois cet extrait surrénal.

Son poids a augmenté de 15 kilogrammes, et le 28 mai 1910 elle

a donné naissance à une fille de 2500 grammes, bien portante et à terme.

VI. — Le deuxième cas est encore plus intéressant, comme le fait remarquer l'auteur, parce qu'il présente, en particulier, une modalité rare de la gestation.

Il s'agit d'une syrienne de 21 ans, qui présente, *sans jamais avoir eu ses menstrues*, pour la quatrième fois les signes de gravidité, dont l'un des principaux est un vomissement incessant aussi tenace que dans ses conceptions antérieures. Cette révolte de l'estomac a toujours été tellement rebelle, qu'on a pensé, à chaque reprise à provoquer l'expulsion de l'œuf.

Le 27 juin 1910, deux praticiens en présence des signes alarmants étaient convoqués pour délivrer artificiellement la patiente. Celle-ci avait un aspect pseudo-cadavérique, le pouls était difficile à percevoir et à compter. Enfin un délire donnait la note de l'extrême gravité de la situation.

« Nous avons immédiatement introduit sous la peau X gouttes d'adrénaline à 1 pour 1000 et nous avons répété la même pratique dans la même journée.

« Dès la première piqûre, les vomissements s'arrêtaient. On a pu alimenter graduellement la patiente et la situation se transformait rapidement. On a continué les injections hypodermiques pendant une semaine, puis il devenait facile d'administrer l'adrénaline à la même dose, par voie gastrique. Contrairement à ce qui se passait dans les gestations précédentes, les vomissements ne reparurent plus, et *une fille* saine de 3 kilog. environ vint au monde à peu près à terme (mars 1911).

M. Regnault, enfin, dans une autre communication plus récente (22 mai 1911) a confirmé l'efficacité de l'opothérapie surrénale dans les cas de vomissements gravidiques, et

insisté sur ce fait que les résultats sont d'autant plus marqués que les malades présentent des signes d'insuffisance surrénale.

On peut reprocher évidemment aux premières observations d'avoir signalé surtout les heureux effets du traitement opothérapique et de ne pas avoir assez insisté sur les phénomènes d'insuffisance que pouvaient présenter leurs malades. Dans plusieurs cas, cependant, en outre des vomissements qui étaient le plus souvent incoercibles, les auteurs ont noté une grande fatigue, obligeant parfois les malades à ne pas quitter le lit. Dans presque toutes les observations, l'état général était très mauvais et l'amaigrissement prononcé. Robinson a constaté, dans un de ses cas, une accélération du pouls très marquée. Aucun des auteurs ne parle cependant d'hypotension. Par contre, ils signalent souvent des troubles nerveux, quelquefois très accentués, du délire par exemple (Obs. VI.)

Seule l'efficacité manifeste du traitement peut nous permettre de penser que dans ces cas l'insuffisance surrénale était bien en cause.

B. — Observation avec signes manifestes d'insuffisance surrénale

Observation I (*en collaboration avec le Dr Lian*)

Lœtitia N..., 31 ans, cuisinière, entre le 7 mars 1912 à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. le professeur Debove. Elle se plaint de douleurs abdominales et de vomissements.

Antécédents. — Elle n'a jamais été malade, n'a pas encore eu de

grossesse. Elle a été réglée à l'âge de 16 ans et depuis lors ses règles ont toujours été très régulières.

Elle attendait ses règles vers le 23 février, elles ne sont pas apparues et c'est le 2 mars qu'ont débuté les accidents actuels.

Il faut noter cependant que, dans le cours de février, la malade qui ne croyait pas être enceinte, se sentait souvent très fatiguée pendant son travail.

Constatant pour la première fois la non apparition de ses règles, elle a pensé qu'elle était enceinte, a été immédiatement un peu ennuyée, mais en quelques jours en a pris son parti et même en est très heureuse. Aussi n'a-t-elle fait aucune tentative d'avortement.

Le 2 mars, elle ressent de *fortes douleurs lombaires et abdominales*, elle peut cependant continuer son travail.

Mais *le 3 au matin*, lorsqu'elle veut se lever pour se rendre à ses occupations, elle ressent une *lassitude extrême*, ses jambes peuvent à peine la porter, elle est prise de vertiges et doit se recoucher aussitôt.

Elle garde le lit jusqu'à son entrée à l'hôpital. Dans la journée du 8, elle se sent très abattue et éprouve encore d'assez vives douleurs lombo-abdominales.

C'est le 4 mars seulement que surviennent les vomissements. Ils se produisent par crises au nombre de sept à huit dans les vingt-quatre heures, s'accompagnent d'efforts violents qui exagèrent les douleurs abdominales.

Il en est ainsi jusqu'au 8 mars où nous examinons la malade pour la première fois.

Du 3 au 7 un médecin l'avait soigné, mais sans résultat ; toutes les potions ordonnées pour calmer les vomissements avaient elles-mêmes été rejetées. Elle n'avait pris comme aliment qu'un peu de bouillon de poulet. Elle n'avait pas eu de fièvre, mais étant constipée avait pris un lavement. Elle était tellement abattue qu'elle

avait constamment gardé le lit, ne se levant que pour faire ses besoins à côté du lit.

A l'examen. — Nous notons que la langue est légèrement saburrale, que le ventre n'est pas ballonné, ne présente pas de défense de la paroi et que la palpation y est douloureuse seulement au creux épigastrique. Le pouls est petit et bat à 72 par minute ; *la pression artérielle est basse* : elle est de Mx 12 1/2 Mn 9 à l'oscillomètre de Pachon.

Le phénomène de la *ligne blanche* est tout à fait net.

Les urines sont légèrement albumineuses.

Nous ordonnons *comme seule médication trois comprimés de 25 centigrammes d'extrait surrénal,* la malade prendra seulement quelques gorgées de lait ou d'eau.

Du 8 au 9 mars, elle n'a plus qu'un vomissement.

Du 9 au 10, elle n'a plus qu'une nausée, de même du 10 au 11. En même temps les douleurs abdominales s'atténuent, la malade peut d'abord se tourner dans son lit, tandis qu'auparavant le moindre mouvement entraînait un état nauséeux. Et alors que les premiers jours de son séjour à l'hôpital, elle se sentait tellement faible qu'elle demandait le bassin, elle commence le 10 mars à se lever pour aller aux cabinets (elle n'a cependant pris que deux à trois verres de lait par jour).

Mais l'hypotension artérielle persiste ; la ligne blanche existe moins nettement.

Du 12 au 16 mars, la malade mange assez bien, on lui donne de la viande et des légumes. Presque chaque jour elle rejette encore une fois quelques gorgées de mucosités accompagnées ou non de quelques parcelles alimentaires.

Mais l'état général est bien meilleur, le 16 mars, la malade dit qu'elle est guérie. Le pouls est un peu plus rapide, il atteint 82 le 16 mars, et ce même jour la pression artérielle et de Mx 13/Mn 8.

On fait à ce moment un examen complet pour voir si la malade

est enceinte ; l'utérus est nettement augmenté de volume et M. Willette, chef de clinique obstétricale pense avec nous que la grossesse est probable, autant qu'on peut le dire à une date si récente.

Le 16 mars, constatant que malgré l'amélioration générale, la pression artérielle s'est peu élevée (seulement 1 2 cent. de Hg.), nous ordonnons deux comprimés d'extrait surrénal et XX gouttes de solution d'adrénaline à 1/1000 ; l'adrénaline est même portée à XXX gouttes le 18 mars.

Les 19, 20, 21 et 22 mars, la malade a été prise de fièvre avec *frissons, céphalée*, douleurs vagues dans les membres. En même temps, sous l'influence de cette petite infection (grippe ?) *les vomissements sont réapparus* à cinq ou six reprises dans la journée du 20. La pression artérielle s'abaisse à Mx 12 Mn 7. En même temps la malade est très abattue, elle ne quitte plus le lit.

Après le 22 mars, avec la disparition de la petite infection des jours précédents coincide l'amélioration de l'état général, la reprise des forces, de l'appétit.

Elle sort le 26 mars, à ce moment elle rejette une fois par jour une gorgée de liquide aqueux : le pouls toujours petit est à 74, la pression artérielle est de Mx 12 1/2 Mn 7 1/2.

La malade a été revue le 20 avril. Malgré la cessation de l'opothérapie, l'amélioration s'est poursuivie. Ce n'est que tous les deux ou trois jours qu'elle vomit une ou deux gorgées de liquide aqueux.

La pression artérielle est de Mx 13 1/2 Mn 8 1/2.

Elle a été revue tout récemment le 26 septembre. Elle est maintenant dans le huitième mois de sa grossesse. Elle nous dit que jusqu'au quatrième mois, elle s'est sentie fatiguée, sans appétit, mais qu'à partir de ce moment elle s'est trouvée très bien et a pu reprendre dans le cours du cinquième mois son travail de cuisinière jusqu'à ce jour.

La pression artérielle est sensiblement normale, elle est de Mx 15 Mn 8.

Observation II (*communiquée par M. Sergent*)

Mme D... Thérèse, 20 ans, cartonnière, entre à la Charité dans le service du Dr Sergent, le 4 janvier 1912, parce que, étant enceinte de deux mois, elle se sent très faible et vomit tout ce qu'elle prend.

A. H. — Père et mère morts de la poitrine.

Une sœur bien portante.

A. P. — N'a jamais eu aucune maladie grave, mais a toujours été fragile ; jeune fille, elle fut très anémique et se fatiguait au moindre travail.

Elle s'est mariée à 17 ans 1/2 ; son mari, très bien portant, fait actuellement son service militaire. Elle se trouve donc seule pour élever son bébé, âgé de 18 mois et qui est très bien portant.

Elle est enceinte depuis deux mois. Depuis le début de sa grossesse, elle est très fatiguée ; elle a maigri de cinq livres environ, ce qu'elle attribue à ce qu'elle vomit tout ce qu'elle prend. Les vomissements ont existé depuis le début de la grossesse, mais depuis quinze jours ils sont beaucoup plus fréquents et rebelles.

Il y a dix jours, en travaillant, elle a eu une syncope. Depuis ce moment, elle ne peut plus rien garder ; elle rend presque aussitôt après l'ingestion. Il y a trois jours, elle s'est décidée à voir un médecin qui, étant donné son état d'extrême faiblesse, lui conseille d'entrer à l'hôpital.

Etat actuel. — La malade est pâle, amaigrie, aux yeux excavés et brillants.

Elle tousse un peu, ne crache pas, n'a pas de transpirations. Elle se plaint surtout de son épuisement et de ses vomissements.

Ces *comissements* se montrent durant tout le cours de la journée, mais ils sont prédominants le matin. Ils s'accompagnent de douleurs assez vives.

Aucun aliment ne peut être toléré, pas même l'eau.

La constipation est absolue,

Par la palpation, on provoque de la *douleur au creux épigastrique*. L'estomac ne paraît pas dilaté, l'abdomen n'est pas ballonné.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

L'appareil circulatoire est normal. Le cœur ne présente aucun signe de lésion. Le pouls est régulier, bat à 82 ; il est petit, la tension mesurée au sphygmomanomètre de Potain est à 12 1/2 : on peut provoquer facilement l'apparition de la *ligne blanche surrénale*.

L'appareil respiratoire devra être surveillé. La malade tousse un peu en effet et affirme qu'elle a toujours toussotté ; elle a des antécédents héréditaires fâcheux ; cependant l'examen le plus minutieux ne révèle qu'une très légère rudesse respiratoire au sommet droit en arrière, ce qui ne saurait suffire à affirmer la tuberculose déjà déclarée.

Les fonctions génitales ont toujours été régulières. La première grossesse fut tout à fait normale ; il n'y a pas eu de fausses couches ; les dernières règles datent du 2 novembre (il y a deux mois).

Les urines ne contiennent pas d'albumine ni de sucre, elles sont peu abondantes (850 gr. en 24 heures) et renferment 0,15 CaO par 24 heures.

Le système nerveux ne fournit aucun signe anormal.

La malade est soumise au repos complet, avec traitement de recalcification, eau chloroformée, inhalations d'oxygène. Elle peut à peine garder trois cuillerées de bouillon de légumes froid dans la journée et vomit tout le reste.

Le 6 janvier, l'état restant exactement le même et les vomissements n'étant nullement modifiés, on prescrit *vingt gouttes de la solution d'adrénaline au millième. Dès le lendemain*, les vomissements sont notablement atténués et la malade commence à s'alimenter avec du lait, des potages, du thé, du champagne.

Trois jours après, les vomissements ont complètement cessé et la malade peut s'alimenter comme tout le monde.

Le 14 janvier, l'adrénaline est supprimée, la tension s'es trelevée à 15 et la ligne blanche a disparu ; la malade est assise dans son lit, elle dit qu'elle est guérie et veut quitter l'hôpital.

Le 16 janvier (deux jours après la suppression de l'adrénaline) les vomissements réapparaissent, très peu abondants il est vrai, et ne paraissent pas dépasser l'importance des vomissements permis à toute femme enceinte.

Le 17 janvier, il en est de même.

Le 18 janvier, ils sont plus abondants. Aussi bien, on prescrit à nouveau l'adrénaline (XX gouttes) ; le jour même, les vomissements cessent.

Le 23 janvier, la malade quitte l'hôpital sur son désir formel. Elle est revenue de temps en temps faire examiner ses urines dans le service ; son état se maintenait aussi favorable que le jour de sa sortie.

Observations III-IV-V-VI — Chez quatre autres malades de la ville, qui se présentèrent *au début* ou *dans le cours* de la grossesse, des crises de vomissements suffisamment durables et importantes pour confiner aux vomissements incoercibles ; chez lesquelles il n'y avait *pas d'albuminurie, ni aucun signe d'insuffisance rénale*, mais des phénomènes *d'hypotension* avec *ligne blanche* et une sensation de *profonde lassitude*, M. Sergent a eu encore recours à

l'adrénaline et vit ces crises se terminer rapidement. Chez deux d'entre elles, elles *se renouvelèrent plusieurs fois* et chaque fois, il usa du même traitement avec la même efficacité.

Dans toutes ces observations, il s'agissait en somme de femmes enceintes présentant des vomissements gravidiques graves ou incoercibles coexistant avec des signes d'insuffisance surrénale. Ces vomissements ont cédé à la médication surrénale en même temps que s'amélioraient les signes d'insuffisance.

Tout d'abord, il s'agissait bien de vomissements gravidiques. En effet chez aucune de ces malades, il n'existait de signes qui permettent de penser que les vomissements étaient dus à une affection gastrique ou intestinale. Dans les antécédents pathologiques nous n'avons pu relever aucune cause de vomissements. Dans l'observation I, où nous avons pu recevoir les confidences de la malade, aucune tentative d'avortement n'avait été faite, aucune substance toxique ingérée.

Il ne s'agissait pas non plus de femmes nerveuses ou présentant les stigmates d'une névrose quelconque. Notre malade était plutôt d'un caractère calme, nonchalant.

D'autre part, il ne nous semble pas douteux, que les symptômes, qui accompagnaient ces vomissements, traduisaient bien une insuffisance capsulaire. Tous les signes cardinaux du syndrome surrénal ont pu, en effet, être constatés chaque fois. En outre des vomissements, il existait de l'hypotension très nette et souvent marquée. La ligne blanche a apparu ; l'asthénie avec ses caractères

bien spéciaux existait, ainsi que des douleurs abdominales parfois violentes. Enfin le résultat thérapeutique a confirmé les données cliniques.

Certes on pourra objecter que les vomissements sont si fréquents au cours de la grossesse, qu'ils ne présentent aucune valeur au point de vue de l'atteinte des surrénales. Ils peuvent apparaître de plus dans bien d'autres affections.

De l'asthénie même, une grande fatigue peuvent exister chez certaines femmes au début de leur grossesse. Cette asthénie chez des malades n'ayant pris aucun aliment depuis plusieurs jours, et qui par suite de leurs vomissements incessants n'ont pu prendre de repos, ne traduit que l'état d'inanition.

L'hypotension parle plus en faveur d'une insuffisance surrénale, mais cependant elle peut se rencontrer dans une intoxication quelqu'elle soit et cette constatation du côté du système vasculaire n'implique pas fatalement l'idée d'insuffisance. La ligne blanche, fait plus important, n'est cependant pas pathognomonique. Quant au résultat thérapeutique, on peut invoquer une coincidence fortuite. Du reste des résultats aussi encourageants ont été obtenus avec des extraits glandulaires les plus divers, extrait ovarien, thyroïdien, de corps jaune.

Il nous semble toutefois, que si les vomissements sont habituels dans la grossesse, le fait qu'ils existaient *en même temps* que des phénomènes d'asthénie, d'hypotension, leur donne une valeur incontestable en faveur de l'existence d'insuffisance surrénale.

D'autre part, il est rare qu'au cours de la grossesse

l'asthénie se présente avec une intensité telle qu'elle oblige les malades à tenir le lit. De plus combien est il fréquent en pratique de mettre un malade tel qu'un néphrétique par exemple, à la diète pendant 3 ou 4 jours, sans que pour cela on constate des phénomènes d'inanition et une asthénie aussi prononcée. Le fait que celle-ci a disparu pour ainsi dire immédiatement, à la suite de l'application du traitement opothérapique et *avant la reprise des aliments*, prouve bien qu'une autre cause doit être recherchée pour l'expliquer et qu'elle ne peut être mise sur le compte de l'état d'inanition. Nous avons enfin une observation particulièrement démonstrative (Observation I) dans laquelle les phénomènes d'asthénie ont *précédé* de 36 heures l'apparition des vomissements.

L'hypotension et la ligne blanche, quoiqu'elles ne soient pas pathognomoniques de l'insuffisance surrénale, présentent cependant en pathologie un ensemble assez imposant, et les travaux de M. Sergent ont suffisamment établi son importance dans le diagnostic des affections surrénales.

Enfin l'adrénaline n'est jamais passée jusqu'ici pour un médicament spécifique des vomissements. Dans une de nos observations, elle a eu cependant une efficacité telle que les crises de vomissements sont tombées de 8 en 24 heurs à 1. Plusieurs fois les vomissements lui ont cédé alors que les *autres médications* avaient été absolument *sans effet*. Comment pourrait on, du reste, si l'on n'admet pas d'insuffisance, expliquer l'action de la médication surrénale sur les vomissements ; d'autant plus qu'il y a des cas où les variations de la pression ne sont pas toujours en

rapport avec les grandes améliorations constatées surtout en ce qui concerne les vomissements et les phénomènes d'asthénie.

En définitive, dans toutes ces observations, l'existence d'insuffisance surrénale ne nous semble pas contestable, non plus que l'origine surrénale des vomissements et nous nous croyons en droit de conclure que *l'insuffisance surrénale peut dans certains cas avoir une part importante dans l'étiologie des vomissements gravidiques graves ou incoercibles. Le vomissement gravidique incoercible ou grave peut être parfois un symptôme d'insuffisance surrénale.*

Chapitre III

PATHOGÉNIE

A. — Nature du vomissement gravidique
La villo-toxémie

Notre conception de vomissements gravidiques d'origine surrénale pouvait paraître séduisante, mais il s'agissait d'expliquer, comment l'insuffisance pouvait apparaître du fait de la grossesse. Les travaux histophysiologiques principalement ceux de M. Guieysse, les conceptions modernes sur la nature et la pathogénie des vomissements gravidiques en général, les travaux de Pinard et de Fieux, des articles récents de MM. Andérodias et Castaigne nous ont été d'un précieux secours dans l'explication plausible de notre théorie.

Il est actuellement admis que dans toute grossesse même normale, il y a un certain degré d'auto-intoxication. Le vomissement est une des premières manifestations de cette intoxication : « Toute femme qui vomit, dit Pinard, est une intoxiquée » et l'élément nerveux ne peut pas être admis comme cause originelle. Les arguments, qu'on peut invoquer contre l'origine névropathique ou hystérique des

vomissements, sont nombreux. Fieux, dans son rapport, en a fait un exposé des plus complets et des plus convaincants.

En premier lieu, des vomissements peuvent surprendre la femme, alors que rien ne pouvait faire songer à une grossesse. De plus « des femmes névropathes ou non, dit Fieux, malgré de violentes atteintes morales, malgré des lésions génitales accusées ne vomissent jamais hors de la gravidité, et ne connaissent le vomissement qu'à propos de la gestation ». Le vomissement des névropathes, du reste, a une durée des plus variables et souvent très prolongée, tandis que le vomissement gravidique n'excède guère la fin du 4e ou le commencement du 5e mois.

Quant à l'hystérie, on peut ajouter à ces premiers arguments, que « c'est un état bien défini par un ensemble de phénomènes d'ordre sensitif, sensoreil ou moteur, lesquels éclatent à la suite d'une influence suggestive ou d'un choc émotionnel. Or, parmi les innombrables femmes enceintes qui vomissent, beaucoup n'ont auparavant jamais montré et ensuite ne montreront pas de leur vie durant, même à la suite d'émotion violente, rien qui ressemble à l'hystérie... Pourquoi la grossesse ferait elle naître comme seul signe ou comme signe prédominant le vomissement, alors que celui-ci est dans l'hystérie une manifestation peu fréquente, qui peut manquer même chez pas mal d'hystériques au début de la grossesse ». Le vomissement gravidique est enfin d'une telle fréquence (40 °/₀ d'après Gerst), qu'il est impossible d'admettre, comme le fait remarquer Pinard, que sur 100 femmes il y en ait 40 qui présentent une perversion de leur système nerveux.

Par contre, surtout dans les cas graves, le vomissement s'accompagne le plus fréquemment d'un tableau clinique particulier : modifications de la tension vasculaire, troubles de l'état général, infection intestinale. Des paralysies, des névrites, présentant tous les caractères des névrites toxiques, accompagnent quelquefois ces vomissements ou leur succèdent, et viennent ainsi démontrer l'origine *toxique* de ces manifestations. Enfin, ces vomissements, quand ils deviennent incoercibles, peuvent entrainer la mort, qui survient alors avec les mêmes prodromes que dans toutes les intoxications ; ce qui ne se produit jamais dans le cas de vomissements hystériques.

A côté de ces preuves cliniques, qui mettent suffisamment en relief l'origine toxique du vomissement gravidique, Meillère a tenu à apporter des preuves scientifiques. Il s'est basé sur l'examen des urines et remarquant que l'élimination des chlorures urinaires était insignifiante dans la grossesse, que le rapport des chlorures à l'urée pouvait tomber à 2 pour 100, il concluait de ces faits, que la dénutrition intense avec amaigrissement, accompagnés de rétention manifeste des chlorures, rapprochaient cette affection des intoxications provoquées par les toxines.

Tels sont, succintement résumés, les principaux arguments qui permettent de croire à la nature toxique des vomissements simples ou incoercibles de la grossesse. Si l'on concède à la théorie nerveuse, que certains vomissements *persistants* sont surtout constatés chez des femmes dont le système nerveux est particulièrement impressionnable ; qu'ils peuvent cesser parfois instantanément sous l'influence d'une émotion absolument fortuite,

d'une cause morale plus ou moins vive, on ne peut admettre encore une névropathie spontanée ; et c'est *toujours l'intoxication*, qu'il faut considérer comme le *primum movens*.

Mais qu'elle est l'intoxication en cause ? Sur ce point, bien des inconnues existent encore ; et dans l'étude de la pathologie générale de la grossesse, il semble difficile de se prononcer actuellement d'une manière absolue. Néanmoins certaines notions sont acceptées par de nombreux auteurs, et beaucoup admettent aujourd'hui, que les villosités choriales sont à l'origine du poison qui pénètre l'organisme maternel. Fieux, l'un des premiers en France s'est fait le champion de cette théorie. Cet auteur pense que l'origine de l'intoxication est dans l'œuf lui-même. Et dans son rapport au congrès de Toulouse, il citait à l'appui de sa théorie les travaux allemands de Veit, Liepmann, Behm, Poten qui comme lui admettent la villo-toxémie. « L'œuf villeux jeune constitue une véritable greffe parasite, dont l'élément épithélial bourgeonnant est en pleine et active vitalité dans les mois correspondant à ceux où se rencontrent le plus volontiers les vomissements ». Cette théorie tout à fait séduisante est de plus en accord avec les faits.

Les troubles, en effet, sont presque exclusifs au début de la gestation, et s'atténuent ou disparaissent vers le 3e ou le 4e mois, c'est-à-dire à l'époque où la placentation est achevée. C'est aussi au début, que l'activité des cellules est au maximum, puisqu'à cette époque elles entourent tout l'œuf. De plus, il est à remarquer que les phénomènes de toxémie sont plus fréquents et plus

marqués, quand l'œuf est double que quand il est simple. Ils sont d'intensité exceptionnelle dans les cas de môle hydatiforme, c'est-à-dire dans les cas de tumeurs ovulaires, caractérisées par une prolifération du tissu épithilial des villosités. A cette époque « l'embryon n'est rien, l'œuf est tout. » Cette théorie s'accorde encore avec ce fait, que les vomissements disparaissent à l'occasion de l'expulsion, de l'extraction totale de l'œuf ou de sa mort *in utéro*.

Fieux et Mauriac ont pensé que c'est dans l'œuf âgé de quelques semaines à trois mois, que se trouve l'élément toxique spécifique ; et en appliquant la méthode de Bordet-Gengou, ils ont montré que le sang de la femme enceinte au début de la grossesse, contenait un anticorps spécifique de l'élément toxique propre à la villosité choriale. Cet anticorps, très net au deuxième et au troisième mois, n'était pas décelable dans les mois suivants.

Ces dernières recherches n'ont pas été confirmées complètement par Bar et Daunay. Elles n'en sont pas moins très intéressantes, et permettront peut être dans l'avenir d'importantes découvertes pratiques. Cette théorie de la villo-toxémie, en accord donc avec la plupart des faits, mérite une grande confiance que lui ont du reste accordé depuis longtemps, beaucoup d'accoucheurs français. Elle a conduit à d'intéressantes déductions thérapeutiques par l'étude des modifications du sang au début de la grossesse.

En résumé, l'auto-intoxication serait liée à la présence du fœtus *in utero*. Cette conclusion, admise par la majorité des auteurs, nous paraît des plus acceptables, et nous

permet du reste de comprendre mieux le rôle des glandes surrénales dans la grossesse.

B. — Les Capsules surrénales dans la grossesse

Pour montrer toute l'influence de la surrénale dans la pathogénie des vomissements gravidiques, il faudrait mettre en parallèle l'état des capsules à l'état normal et à l'état pathologique, c'est-à-dire dans le cas d'accidents du début de la grossesse. Malheureusement cette notion anatomo-pathologique manque complètement à l'heure actuelle. Il faudrait pour cela, avoir l'occasion de faire l'autopsie de femmes enceintes, succombant à des accidents non infectieux du cours de la grossesse. Nous savons en effet, qu'une infection quelconque est capable de modifier l'état de la glande. Il faut donc actuellement s'en rapporter aux travaux expérimentaux et aux études histophysiologiques.

Ce qu'il est important de retenir pour notre travail, c'est particulièrement les études histologiques si intéressantes faites sur des capsules surrénales de cobayes en état de gestation.

On sait qu'on décrit habituellement à la capsule surrénale deux portions : une portion corticale, et une portion médullaire. La portion corticale, formée de cylindres épithéliaux pleins, comprend elle-même trois zônes. La zône externe glomérulaire, où les cylindres épithéliaux sont contournés. Ceux-ci sont formés de petites cellules polyédriques, disposées sur une ou plusieurs couches, et dans lesquelles il y a quelques fines gouttelettes de graisse.

Dans la zône moyenne ou fasciculée, les cordons épithéliaux se disposent sous forme de bandes parallèles. Dans sa partie externe (couche spongieuse de Guieysse), les éléments sont volumineux, d'aspect spongieux (spongiocytes) et dans les vacuoles dont ils sont criblés on trouve de la graisse et de la lécithine. Dans la zône profonde ou réticulée les cordons sont anastomosés en réseau, les cellules sont pauvres en graisse, mais, par contre, sont chargées de pigment. Divers auteurs ont signalés dans ces deux dernières zônes, l'existence de corps sidérophiles prenant l'hématoxylène au fer de Heidenhain. Mulon a démontré, qu'ils sont superposés à la substance osmophile. Ils peuvent être interprétés comme corps gras, ou comme dus à la présence de l'adrénaline.

La portion médullaire est caractérisée essentiellement par des tractus cellulaires dont les éléments sont polyédriques, grenus, présentant une affinité spéciale pour les sels de chrôme (grains d'adrénaline).

La substance corticale a une fonction antitoxique : elle fixe les toxines produites dans l'organisme et les neutralise par sa lécithine. Pendant un certain temps, on a cru que l'écorce avait un rôle seulement antitoxique. Cependant, les travaux de Salvioli et de Pezzolini ont montré la présence dans la corticale d'une substance hypertensive différente de l'adrénaline. Pour Dor, l'adrénaline existe dans la corticale à l'état de combinaison phosporée, ce qui explique le pouvoir hypertenseur de cette couche et cependant l'absence de réactions spécifiques de l'adrénaline. Josué et Bloch ont définitivement démontré le rôle hypertenseur de la corticale du cheval.

Quant à la substance médullaire, elle présente un rôle nettement hypertenseur, du à la sécrétion d'adrénaline.

La glande présente donc une fonction antitoxique, localisée à l'écorce, et une fonction angiotonique localisée aux deux couches de la glande.

Ces notions, brièvement rappelées, sur l'histophysiologie des surrénales, nous permettront de mieux comprendre l'importance et la signification des modifications histophysiologiques subies par ces glandes au cours de la grossesse.

De nombreux auteurs ont étudié les modifications des surénales au cours de la gestation. Les recherches de Gotsschau, d'Alezais, celles de Guieysse sur les surrénales du cobaye mériteraient d'être citées entièrement ; ainsi que les travaux des auteurs qui sont venus confirmer leurs résultats. Parmi ceux-ci nous devons signaler ceux de Minervini, Marassini, Alquier, Gaifami, Zanfrognini, Ciulla, Luigi Sambalino.

Si leurs conclusions diffèrent sur quelques points, néanmoins certaines notions capitales admises par tous s'en dégagent. C'est ainsi qu'ils ont presque toujours constaté l'augmentation du volume de la glande, et des modifications histophysiologiques, consistant essentiellement en l'extention de l'aspect spongieux à toute la fasciculée, riche en graisse. Les corps sidérophilies, le pigment étaient souvent plus abondants qu'à l'état normal dans la partie interne de la fasciculée et dans la réticulée.

Pour Guieysse, d'accord avec Alezais, l'augmentation de volume de la glande est habituelle, et son poids est supérieur à celui de la capsule du mâle : tandis que dans les capsules qu'il a étudiées, celles des femelles pleines

mesuraient de 10 mm 1/2 à 14 mm, moyenne 11mm et 12 mm 1/2, celles des mâles mesuraient 8 mm à 10 mm 1/2. Histologiquement, les modifications consistent essentiellement en vacuolisation exagérée de la spongieuse, qui envahit la fasciculée et en sidérophilie très abondante. Il n'y a *pas de modification de la substance médullaire*. Les modifications sont au maximum vers le milieu de la grossesse (30e jour) puis diminuent, mais ne sont pas encore complètement effacées trois mois après l'accouchement. M. Gueysse en a conclu que chez la femelle (cobaye) pleine, il y a une véritable hypersécrétion de gestation, destinée à neutraliser, pense-t-il, une plus grande quantité de substances toxiques mises en circulation.

Marassini obtient les résultats suivants dans la grossesse chez le cobaye : vacuolisation de la fasciculée, sidérophilie dans la réticulée où par contre il aurait trouvé une diminution du pigment. Après catrastion de cobayes mâles : hyperpigmentation et diminution de la sidérophilie dans la réticulée ; diminution des spongiocytes. Ces modifications s'atténuent rapidement et disparaissent en 15 à 20 jours.

Minervini a trouvé qu'à l'apparence extérieure les corps surrénaux pendant la grossesse semblent un peu plus gros et enflés qu'à l'état ordinaire. En les coupant, on peut apprécier à l'œil nu une plus riche vascularisation et presque un état de congestion. Les cellules de la zone réticulée sont plus foncées, leur protoplasma étant fortement chargé de pigment. L'organe, d'après l'auteur, se trouve évidemment dans une période de fonctionnement plus intense.

Delamare reconnaît l'exaltation de la fonction pigmentaire. Pour lui, pendant la grossesse l'écorce élabore des graisses comme à l'état normal, mais ne sécrèterait aucun produit soluble. Etant donnée la surcharge pigmentaire, « on peut, en invoquant des analogies séduisantes supposer sans invraisemblance que les grains de pigment supplémentaire sont les témoins d'une activité sécrétoire. » (1).

Alquier qui a étudié les capsules surrénales de deux chiennes gravides a noté sur ses coupes tous les caractères décrits par lui dans l'hypertrophie compensatrice d'une des glandes après l'ablation de l'autre glande.

Macroscopiquement, les capsules sont rouges et turgescentes et paraissent augmentées de volume. A l'examen micro-chimique, l'auteur a trouvé dans la médullaire une *légère* augmentation de volume de certaines cellules avec tendance à la vacuolisation ; dans la couche glomérulaire,

---

(1). — Cette question, du reste, n'est pas élucidée. Pour Mulon, la surcharge pigmentaire serait un signe de sénescence. Lorsque les capsules ont longtemps fonctionné ou beaucoup fonctionné, lorsqu'une surrénale a fonctionné seule à la place de deux, on y trouverait plus de pigment et moins de graisse. Pour Carnot, la réticulée a une fonction pigmento-transformatrice. Cet auteur injecte sous la peau ou dans le péritoine du pigment choroïdien ; si les grains sont très abondants, ils détruisent la cellule corticale ; celle-ci et les grains de pigment passent dans la circulation : il ne s'agirait plus alors d'un processus sécrétoire mais destructif ; si les grains sont moins nombreux, ils sont absorbés par la cellule réticulée qui les digère et probablement les décolore.

de rares figures de cariokynèse pas plus abondantes que dans la surrénale normale. Il n'existe pas de signes de division cellulaire dans les autres couches de la corticale. On peut conclure que l'augmentation de volume observée, n'est pas due à une prolifération intense des éléments glandulaires. — Les modifications portent sur la fasciculée et la réticulée, comme pour les autres auteurs. Dans la fasciculée, ce qui frappe, c'est le nombre et le volume des spongiocytes de Guieysse, qui s'étendent à toute la moitié externe et même davantage de la fasciculée ; la couche profonde de la fasciculée et la réticulée sont à peu près normales. Les cellules à pigment sont plus riches en pigment. La graisse est particulièrement abondante au niveau des spongiocytes, où elle se trouve soit dans les travées à l'état de fines granulations, soit dans les vacuoles à l'état de masses irrégulières. Elle est en moins grande quantité mais cependant encore très abondante, dans la couche graisseuse et diminue dans la partie profonde de la fasciculée et la réticulée. Les corps sidérophiles sont à l'état normal peu abondants et de faible volume dans la fasciculée et la réticulée. Dans la surrénale hypertrophiée, ils se présentent sous la forme de masses irrégulières parfois très volumineuses, surtout abondantes dans les parties profondes de la substance corticale. Quelques masses semblables se retrouvent dans la médullaire.

Chirié, de son côté, n'aurait constaté aucune différence au point de vue de la teneur en graisse labile de la corticale, entre la glande du mâle et celle de la femelle pleine (chien). Il admet cependant qu'il existe une hypertrophie du cortex des surrénales et une hypersécrétion dite de grossesse.

C. — Interprétation des constatations expérimentales.

De tous ces travaux, nous pouvons conclure, premièrement que les modifications constatées au cours de la gestation, correspondent à une *hyperactivité sécrétoire* de la glande. En second lieu, étant donné que ces modifications laissent intacte la médullaire, et portent *exclusivement* sur la partie corticale, particulièrement sur la zone spongieuse de la glande, nous pensons qu'au cours de la grossesse, les capsules surrénales jouent *surtout un rôle antitoxique.*

Certains auteurs (Elliot et Tuckett, L. Bernard) semblent ne pas admettre le rôle antitoxique de la glande, et par suite son exagération au cours de la grossesse. Pour eux ces modifications ne seraient que des altérations provoquées par la grossesse elle-même et ne constitueraient qu'une réaction de défense vis à vis de l'intoxication.

Les travaux récents du Pr Chauffard semblent cependant confirmer le rôle antitoxique des surrénales au cours de l'état gravidique. Le Pr Chauffard et ses élèves Guy Laroche et Grigaut ont montré que dans la grossesse il y avait de l'hypercholestérinémie. D'autre part, se basant sur les recherches d'Albrecht et Weltmann, qui ont constaté, par des examens microchimiques, l'augmentation des éthers de la cholestérine dans les surrénales au cours de la grossesse, ces auteurs ont pensé que cette hypergénèse locale de la cholestérine, parallèle à l'hypercholestérinémie, pouvait en même temps en être la cause. Or les expériences de Chauffard ont montré que cette hypercholestérinémie

était un moyen de défense de l'organisme aussi bien dans les intoxications que dans les infections.

Les capsules surrénales représentent donc un des organes de défense, auxquels l'organisme fait appel, au cours de la grossesse, pour lutter contre l'auto-intoxication, la villo-toxémie. Dans les conditions habituelles, ou la toxémie est d'intensité moyenne et la réaction de l'organisme suffisante, on n'observe que quelques petits phénomènes d'intoxication: le vomissement simple. Mais dans d'autres cas si la villo-toxémie est intense, les capsules peuvent alors être surmenées, s'épuiser, et on verra l'insuffisance apparaître, les accidents reconnaissent alors une *double cause émitisante :* la villo-toxémie et l'insuffisance surrénale, et et l'on comprendra, que les vomissements puissent, de ce fait, prendre une allure grave et incoercible. Il est certain que les capsules se surmèneront davantage et par suite tendront à s'épuiser plus vite, lorsqu'elles présenteront une débilité préexistante ou qu'elles seront le siège de lésions antérieures. Une toxémie ordinaire suffira pour faire naître des accidents de gravité disproportionnée avec son intensité.

Nous n'avons pas la prétention de penser que l'insuffisance des glandes surrénales a le privilège de donner lieu à l'apparition des vomissements graves et incoercibles. On pourrait de même, présenter de nombreux arguments en faveur de l'importance du corps jaune pendant la gestation.

Cet organe s'accroit, arrive à maturité, puis disparaît, évoluant parrallèlement à la grossesse et atteignant son dévelloppement maximum au moment où sont aussi au maximum les troubles du début et notamment les

vomissements. Avec Pinard et Fieux, nous pensons qu'il s'agit bien là également, d'un organe de défense de l'organisme contre l'auto-intoxication gravidique, et que peut être l'insuffisance de ses sécrétions peut donner lieu également aux mêmes accidents que l'insuffisance surrénale.

L'emploi de l'extrait thyroïdien, qui a donné des succès, peut faire penser que la glande agit dans certains cas, soit directement sur la villo-toxémie, soit en excitant le fonctionnement d'autres glandes à sécrétion interne.

S'agit-il d'une affinité spéciale, d'une action élective des toxines élaborées sur telle ou telle glande ? C'est une hypothèse qu'on peut admettre.

Quoi qu'il en soit, on peut dire que parfois, la défaillance de certaines glandes semble *s'ajouter* à la villo-toxémie pour causer les phénomènes toxiques, en particulier les vomissements, et que, dans ces cas, les vomissements revêtent une particulière intensité.

Il est difficile de préciser, quelle est la fréquence réciproque de ces insuffisances glandulaires. Il est difficile de dire également sous quelles influences et dans quelles conditions, la villo-toxémie peut avoir une grande intensité. De nombreuses observations, prolongées et minutieuses, sont nécessaires. En tous cas nous croyons que des vomissements simples prennent souvent le caractère incoercible par suite de ce fait que l'insuffisance se surajoute à la villo-toxémie. Aussi comprend-on que l'opothérapie surrénale en diminuant ou en supprimant la défaillance capsulaire enlève en même temps aux vomissements leur caractère de gravité.

DEUXIÈME PARTIE

LE VOMISSEMENT GRAVIDIQUE SURRÉNAL

Chapitre Premier

Signes et Diagnostic

Cliniquement, les vomissements gravidiques se présentent sous trois formes différentes : vomissements simples, incessants, incoercibles. — Les vomissements gravidiques surrénaux peuvent présenter en règle générale tous les caractères classiques des vomissements gravidiques, mais leur symptomatologie s'enrichit encore de celle des affections surrénales. Cependant aucune des observations rapportées jusqu'à ce jour, ne permet de croire à une participation des surrénales dans la genèse des vomissements simples, et nous ne pouvons considérer les vomissements simples comme des vomissements surrénaux. *Dans tous les cas, les vomissements furent ou incessants ou incoercibles. Ils présentèrent ce caractère particulier de vomissements graves.*

Le vomissement simple n'a souvent été observé que comme une forme de début d'accidents ultérieurs plus sérieux ; et dans ces phénomènes de la première partie de

la grossesse, qu'on a si longtemps considérés comme des phénomènes sympathiques, il est possible de trouver à cette période des petits symptômes qui peuvent faire redouter le passage aux accidents graves.

En effet, si dans la majorité des cas, le vomissement simple consiste en une régurgitation d'aliments mal tolérés, en pituites matutinales, en rejet de liquide aqueux se produisant sous l'influence de causes extérieures, il est possible cependant, de voir déjà dès cette période des troubles digestifs plus marqués, du ptyalisme, une constipation plus ou moins opiniâtre, de petites hématémèses, de l'hypotension artérielle ; et ces quelques signes observés peuvent être considérés comme un témoignage de l'intoxication plus profonde, peut être, que celle qui donne lieu simplement aux vomissements habituels, sans phénomènes surajoutés.

Zanfrognini a eu la mérite de bien mettre en évidence l'importance de l'opothérapie surrénale dans ces petites manifestations de la grossesse, et il a institué, dans certains cas, avec succès, un traitement surrénal des vomissements simples.

Il n'est pas permis de dire que le vomissement simple est une forme clinique du vomissement surrénal, et il ne peut nous venir à l'idée de changer à ce sujet des notions admises jusqu'à ce jour. Cependant nous pouvons conclure que dans certains cas il sera bon de penser à la participation d'une lésion des glandes surrénales quand à côté des vomissements simples se présenteront des symptômes généraux d'asthénie et d'hypotension.

Le vomissement simple n'est donc qu'une forme de

début des vomissements graves, qui, eux, doivent assez fréquemment, à notre avis, être considérés comme des vomissements surrénaux. Car une femme, dont les vomissements sont peu fréquents, simples, sans symptômes généraux, peut, d'un jour à l'autre, présenter des vomissements plus marqués qui surviennent dès l'ingestion des aliments ; les femmes ne tolérant plus que de l'eau, refusant toute nourriture, et commençant à s'affaiblir et à maigrir. Bientôt il n'y a plus de période d'accalmie, les vomissements surviennent à toute heure du jour, à la suite du moindre mouvement, et s'accompagnent de constipation, de céphalée et même de symptômes nerveux. La malade est inquiète, triste, présente les symptômes d'une névrosée. Il y a hypotension, phénomène de la ligne blanche, douleurs lombo-abdominales et asthénie telle, que des malades ont dû dès le début garder le lit. Ces syptômes d'insuffisance surrénale peuvent non seulement accompagner les vomissements, mais même les précéder, et dans l'observation que nous avons suivie, nous avons noté cette particularité, que notre malade avait déjà une sensation de lassitude pendant le 1er mois de sa grossesse, et que, deux jours avant l'apparition des vomissements, elle s'était plainte de douleurs dans les lombes et dans la région abdominale.

Ces signes, seuls, permettent de comprendre, comment l'intoxication peut donner lieu à des symptômes plus graves et plus sérieux, et qu'on puisse se trouver en présence de vomissements dits incoercibles, que rien ne peut arrêter, et contre lesquels, seul, l'avortement provoqué a pu donner des résultats constants.

On n'a pas jusqu'ici d'observation clinique *complète* de vomissements surrénaux extrêmement graves de la grossesse ; et une des observations de Robinson, si probante dans son résultat thérapeutique immédiat n'est pas suffisamment détaillée dans sa description clinique, pour nous montrer, comment se présente un vomissement incoercible surrénal. Robinson nous dit, cependant, que la malade observée était dans un état suffisamment grave, pour que l'avortement provoqué ait été décidé ; que les vomissements étaient incoercibles, le pouls excessivement rapide ; « un délire donnait la note de la gravité de la situation ». Ces signes ne nous suffisent pas pour décrire une forme des vomissements incoercibles surrénaux, de même que nous avons trouvé hasardeux de décrire un vomissement simple surrénal.

Les vomissements surrénaux sont par leur origine des vomissements *graves,* car à l'intoxication gravidique, qui provoque le vomissement habituel, se surajoute encore l'intoxication produite par suite de l'insuffisance surrénale. On comprendra facilement que le vomissement surrénal ne peut être qu'un vomissement grave.

Par conséquent la symptomatologie du vomissement surrénal s'affirme dans la coexistence de vomissements graves ou incoercibles avec les symptômes d'insuffisance surrénale. Et c'est surtout par *l'impression d'intoxication* qui se dégage de l'examen d'une femme qui présente des vomissements graves des premiers mois de la grossesse que l'on peut faire le diagnostic de l'origine surrénale des vomissements observés.

En général il est certes difficile de différencier des

vomissements graves surrénaux d'autres vomissements gravidiques. Et il est certain, que c'est surtout par la recherche du syndrome d'insuffisance surrénale, que l'on pourra affirmer son diagnostic : syndrome essentiellement constitué, comme nous l'avons vu, par l'asthénie, allant de la lassitude plus ou moins profonde à l'immobilité presque complète ; par des douleurs lombo-abdominales ; par des troubles digestifs, et, enfin, par des troubles du côté du système vasculaire : hypotension, phénomène de la ligne blanche (Sergent), tendance aux syncopes.

De nombreuses affections ont aussi comme caractère le vomissement, et si nous croyons que l'insuffisance surrénale peut prendre assez souvent une part importante dans l'étiologie des vomissements gravidiques, il n'en est pas moins vrai que d'autres affections peuvent, elles aussi, expliquer leur intensité. C'est pourquoi, en présence d'une femme enceinte qui a des vomissements graves, il faut se demander si l'on a bien affaire à des vomissements gravidiques, et si ces vomissements ne trouvent pas leur cause, dans une maladie telle que l'ulcère ou le cancer de l'estomac, le tabes, l'occlusion intestinale ou la péritonite, les affections rénales, qui pourraient coexister avec la grossesse, ou qui auraient pu la précéder. Ces points peuvent être importants à préciser, car une gastropathe enceinte peut, plus facilement que toute autre, avoir des vomissements sérieux, puisqu'elle présente au moment de sa grossesse deux causes émétisantes. — Certains vomissements graves, constatés chez la femme enceinte, peuvent être mis sur le compte d'une affection nerveuse préexistante ou ayant débuté au moment de la grossesse. Mais si une névropathie peut donner lieu à

des vomissements graves, elle ne peut expliquer la gravité de l'état général et certains symptômes bien particuliers.

Le diagnostic étiologique étant posé, il faut rechercher si les vomissements gravidiques ne sont pas accompagnés de signes d'insuffisance surrénale. Souvent le syndrome n'est qu'ébauché, quelquefois, on ne constate qu'une légère hypotension ; d'autres fois que de l'asthénie. La ligne blanche accompagne plus ordinairement les deux symptômes ; l'hypotension artérielle tient la place d'un véritable « signal symptôme. » Cette hypotension sera recherchée au sphygmomanomètre de Potain, ou mieux avec un des sphygmomanomètres à manchettes, soit du type Riva-Rocci, comme le Vaquez, soit du type oscillométrique, comme le Pachon, le sphygmométroscope d'Amblard, ou le tonomètre de Von Recklinghausen. Lorsque la pression sera recherchée chaque jour, on verra qu'elle présente des variations fréquentes, mais reste, d'une façon constante, au-dessous de la moyenne.

La ligne blanche est quelquefois assez difficile à rechercher. Cependant les caractères qu'en a donnés M. Sergent, permettent de la distinguer des autres manifestations observées ailleurs. Elle doit être avant tout differenciée de la desquamation furfuracée épidermique, que peut produire le frottement de l'ongle sur la peau, et de la raie blanche de la scarlatine ; enfin, des troubles dermographiques, que l'on peut observer chez un nerveux. La ligne surrénale « possède, en effet, des caractères bien particuliers. » Aucune compression n'est nécessaire pour la faire apparaître, il suffit de promener superficiellement et rapidement le doigt ou un objet mousse à la surface de la peau. Elle n'apparaît

pas immédiatement, mais au bout de 30 à 60 secondes, elle présente toujours une étendue plus large que le corps mousse qui a excité la peau ; elle n'est pas précédée d'une coloration rouge ; ses bords ne sont pas entourés d'une zône rose, comme cela s'observe pour la ligne blanche physiologique. Enfin, elle persiste pendant un temps assez long, 2 à 5 minutes, quelquefois davantage. »

Dans tous les cas où le diagnostic est douteux, et ceux-ci seront nombreux, on doit faire l'épreuve du traitement, comme on la fait dans d'autres affections, la syphilis par exemple, même quand tous les signes cliniques ne sont pas réunis.

On comprendra, donc, tout l'intérêt du diagnostic de l'origine surrénale de certaines formes du vomissement gravidique, puisque, de ce fait, découle l'application d'une thérapeutique active dans des cas, où une intervention obstétricale était la plupart du temps seule capable de donner un résultat certain.

Ce diagnostic fait au début, même quand il ne repose que sur des signes de probabilité, peut permettre d'instituer un traitement préventif des vomissements graves.

Faire le diagnostic de l'insuffisance surrénale chez une femme enceinte, c'est aussi redouter l'évolution de lésions latentes de tuberculose ; et tout dernièrement M. Sergent, dans un article documenté de la *Gazette des Hôpitaux,* a bien montré que le traitement par l'adrénaline favorisait la recalcification de l'organisme, or nous savons, à l'heure actuelle, que ce traitement recalcifiant a dans certaines formes de tuberculose une grande valeur. Si on peut craindre que l'insuffisance surrénale s'accompagne de décalcifi-

cation et que le bacille tuberculeux se développe plus facilement sur ce terrain, peut-être y a-t-il lieu d'instituer le traitement surrénal chez une femme enceinte présentant des vomissements et des lésions même minimes de tuberculose. Nous voyons qu'il y a là une relation entre les lésions des capsules surrénales dans la tuberculose et l'origine surrénale des vomissements de la grossesse et que cette relation peut conduire à un traitement de recalcification chez les tuberculeuses qui à l'occasion de leur grossesse sont capables de présenter une poussée évolutive.

Nous devons signaler, aussi, l'intérêt que Robinson a attaché au diagnostic de l'insuffisance dans la grossesse. Cet auteur a remarqué que les femmes enceintes présentant de l'insuffisance surrénale accouchaient d'une fille. Il a pu constater de même que ses malades, qui avaient présenté des vomissements graves cédant à l'opothérapie surrénale, avaient eu un enfant du sexe féminin. Cette coïncidence a amené cet auteur à prétendre qu'il était possible peut-être par l'opothérapie surrénale d'agir sur la détermination du sexe. Il semble que c'est là aller un peu loin dans les déductions à tirer de la constatation du syndrome surrénal dans les vomissements de la grossesse. Il n'en est pas moins intéressant de signaler ces faits, jusqu'à ce qu'une confirmation plus sérieuse et plus scientifique permette de leur donner créance.

Chapitre II

TRAITEMENT

A. — Indications du traitement surrénal

Quand on se trouve en présence du syndrome d'insuffisance surrénale, il est actuellement classique d'instituer le traitement opothérapique. Dans les vomissements de la grossesse, il faut considérer les cas où l'insuffisance surrénale est probable, les cas où elle est douteuse, et ceux où elle existe réellement. Cette division artificielle au point de vue clinique, ne donne pas lieu pratiquement à des indications thérapeutiques spéciales, car dans les cas où l'insuffisance surrénale est probable ou douteuse, on doit agir de même. L'opothérapie surrénale devra être essayée et on n'aura pas le droit de se priver des bienfaits que l'on peut retirer de ce traitement. Quand tous les signes cliniques du syndrome surrénal sont constatés, nous croyons qu'il est permis d'obtenir avec les extraits glandulaires surrénaux ou l'adrénaline, des résultats qui auraient pu paraître étonnants il y a quelques années à peine. L'opothérapie nous apparaît donc aussi comme un traitement « pierre de touche », identique au traitement mercuriel ou arsénical que l'on doit toujours essayer quand on se trouve en pré-

sence d'une lésion dont la cause paraît inconnue, mais qui peut reconnaître comme origine la syphilis ou une affection parasyphilitique.

Il ne faut pas cependant demander au traitement que nous préconisons plus qu'il ne peut donner, et faire de l'adrénaline, par exemple, qui a déjà été employée dans de nombreuses affections, une sorte de panacée universelle.

Dans le cas particulier qui nous intéresse, les accoucheurs ont montré toute la valeur du traitement pour ainsi dire spécifique des vomissements graves ou incoercibles de la grossesse. L'avortement provoqué appliqué à temps donne des succès inespérés et presque constants. Mais c'est souvent comme dernière ressource qu'il est employé, et dans les manifestations les plus graves et les plus rapides du vomissement.

Mais à l'heure actuelle nous sommes mieux renseignés sur l'importance des symptômes d'insuffisance surrénale. Sur leur valeur au point de vue du pronostic ultérieur, on est en droit de penser qu'un traitement surrénal institué dès les premières constatations cliniques peut permettre de prévenir les manifestations sérieuses des vomissements. A côté du traitement « pierre de touche » qu'on peut attribuer à l'opothérapie surrénale, il semble qu'il y ait place pour un traitement préventif des vomissements graves et incoercibles.

B. — Mode d'institution du traitement.

L'opothérapie surrénale se présente sous deux formes : l'extrait surrénal et un principe actif, l'adrénaline. Il est utile de savoir dans quelles conditions, et de quelle façon

on doit employer l'un ou l'autre de ces produits. Ces deux produits peuvent-ils se substituer ?

Au point de vue des effets vasoconstricteurs, ces deux produits peuvent se substituer, mais il semble rationnel quand on prétend à suppléer par l'opothérapie au déficit sécrétoire des glandes, d'employer l'extrait surrénal total qui comprend tout le suc de la glande, même l'adrénaline. Ces deux médicaments ont en même temps qu'une propriété décongestionnante et hémostatique, des propriétés antitoxiques et hypersthéniques. L'adrénaline correspond surtout ou exclusivement à la substance médullaire, dans l'insuffisance surrénale, c'est surtout la substance corticale qui est en état de déchéance, il semble donc au point de vue théorique plus logique de donner la préférence à l'extrait surrénal qui contient toute la glande.

Cependant il est difficile d'administrer l'extrait surrénal, qui se donne soit sous forme d'extrait sec, ou de poudre, en cachets de 30 centigrammes, par exemple, à raison de deux ou trois dans les vingt-quatre heures. Mais ces cachets sont difficiles à digérer. Les malades, chez lesquelles on les ordonne, ont déjà une grande facilité à rejeter tout ce qu'elles prennent, il est rare qu'ils puissent être tolérés. L'administration en est donc peu pratique.

En second lieu, il est difficile de se procurer des glandes surrénales absolument fraîches, et il est courant de remarquer, dans les autopsies, avec quelle rapidité ces organes sont altérés quelques heures même après la mort. Ensuite, ils sont difficiles à rechercher, et peuvent être enlevés chez des animaux qui ont été contagionnés, et qui peuvent présenter des lésions de leurs glandes. Enfin, on ne peut

se procurer l'extrait surrénal que dans les grands centres, un abattoir étant nécessaire avec toutes les garanties de recherches et de contrôle.

L'adrénaline a été, dans la pratique courante, le plus employée. Au point de vue matériel. elle a sur l'extrait surrénal l'avantage d'être toujours identique à elle-même, et de pouvoir être employée sous des formes différentes soit par la voie buccale, soit par la voie hypodermique, et nous savons que cette méthode est plus efficace et plus rapide, ce qui est de première importance dans les formes graves d'insuffisance.

On administre la solution de chlorhydrate d'adrénaline par la voie buccale, par petites doses de V à X gouttes; on va jusqu'à XXX gouttes dans les vingt-quatre heures. Quelques auteurs, tels que Béclère. ont donné des quantités plus grandes de ce médicament. Dans les cas rapportés dans notre travail, XX à XXX gouttes ont suffi à amener une amélioration. En injections sous-cutanées, on la prescrit à raison d'un demi à un milligramme. On n'a pas jusqu'ici constaté de risques sérieux. L'adrénaline a donné d'excellents résultats dans les infections et les intoxications, il était naturel de compter sur son action dans la grossesse, où il peut y avoir insuffisance antitoxique et angiotonique, l'adrénaline ayant, pour ainsi dire, une action spécifique sur ces deux fonctions. Actuellement l'extrait surrénal semble devoir céder le pas à ce principe actif qui remplit toutes les indications thérapeutiques.

Les faits cliniques que nous avons observés, et les résultats obtenus, viennent encore démontrer l'importance qu'a

acquise en pathologie cette méthode thérapeutique nouvelle : l'opothérapie. Et s'il peut paraître actuellement un peu téméraire de croire à son efficacité dans un grand nombre d'infections ou d'intoxications, il ne semble pas moins intéressant d'avoir recours à elle. Car, si cette méthode ne donne pas toujours des résultats indiscutables, elle satisfait les vues de l'esprit et permet de vérifier des hypothèses émises.

CONCLUSIONS

I. — Il semble qu'on puisse assez souvent attribuer une part importante à l'insuffisance surrénale dans l'étiologie des vomissements incoercibles ou graves du début de la grossesse.

II. — L'étude d'observations récentes trouvées dans la littérature médicale et de cas personnels nous a montré, qu'avec les vomissements graves pouvaient coexister des signes d'insuffisance surrénale. — Ce syndrome: vomissementset signes d'insuffisance surrénale, a disparu sous l'influence du traitement opothérapique.

III. — Dans la pathogénie des vomissements gravidiques, il n'y a pas lieu d'opposer la théorie de la villo-toxémie, et celles qui incriminent l'insuffisance fonctionnelle d'une ou de plusieurs glandes à sécrétion interne, en particulier des glandes surrénales. Au contraire, ces deux causes morbides peuvent se surajouter pour produire des vomissements incoercibles ou graves. Il y a des cas, où les vomissements gravidiques incoercibles ou graves sont un symptôme d'insuffisance surrénale. Nous pensons que l'insuffisance surrénale est alors la conséquence de l'auto-intoxication

gravidique, c'est à dire de la villo-toxémie, si l'on admet que les cellules syncitiales sécrètent des produits toxiques.

IV. — Ce n'est qu'après avoir éliminé les autres causes de vomissements (ulcère etc.) qui peuvent survenir pendant la grossesse, qu'on arrivera au diagnostic de vomissement gravidique. — Puis, on pensera à un vomissement gravidique surrénal, quand on constatera le syndrome d'insuffisance surrénale : asthénie, hypotension, ligne blanche, douleurs lombo-abdominales, accompagnant un vomissement de caractère grave. L'épreuve du traitement confirmer le diagnostic.

V. — L'opothérapie surrénale sera appliquée dans tous les cas, où le diagnostic de vomissements gravidiques surrénaux pourra être établi. Même dans les cas douteux, il servira de traitement « pierre de touche. »

Les résultats sont généralement bons et rapides. Aussi y a-t-il lieu dans les vomissements incoercibles ou graves de recourir à l'opothérapie surrénale avant de se résigner à pratiquer l'avortement, à moins d'extrême urgence.

Vu : le Président de Thèse,
RIBEMONT-DESSAIGNES.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Abelous, Langlois et Charrin. — *Bull. de la Société de Biologie*, 1892. p. 623.

Albrecht et Weltmann. — Ueber das Lipoid der Nebennierende. *Wiener Kl. Woch*, 6 avril 1911, p. 483.

Alezais. — Contribution à l'étude de la capsule surrénale du cobaye, *Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1898, p. 144.

Alezais et Arnaud. — Recherches expérimentales sur les C. S. *Marseille Médical*, 1891.

Alquier. — Etude histologique de l'hypertrophie compensatrice expérimentale des surrénales du chien. *Gaz. Hôp.*, mai 1907, p. 723.

J. Andérodias. — Les vomissements incoercibles de la grossesse. *Journal médical français*, 15 janvier 1912, p. 29-37.

Bar. — Vomissements gravidiques. *Bulletin médical*, 12 décembre 1908, p. 1109.

— Leçons de pathologie obstétricale, 1907, p. 842.

Bar, Brindeau, Chambrelent. — La pratique de l'art des accouchements.

L. Bernard. — Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. *Revue de médecine*, 1907.

L. Bernard et Bigart. — Etude anatomo-pathologique des C. S. dans quelques intoxications expérimentales. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, novembre 1902. *Soc. de Biologie*, 1902, p. 1219.

— Note sur la graisse des C. S. de l'homme. *Soc. anat. de Paris*, 1902 et *P. M.* 1903.

Carnot. — Posologie des extraits surrénaux et de l'adrénaline. *Progrès médical*, 9 juillet 1910.

Castaigne. — Les insuffisances surrénales dans les maladies infectieuses aiguës. *Bulletin médical*, 17 février 1912.

— *Journal médical français*, 15 Janvier 1912.

Charrin. — Les fonctions des C. S. en physiologie pathologique. *Soc. de Biologie*, 30 mai 1896.

Chauffard. — *Semaine médicale*, 14 février 1894.

Chauffard, Guy Laroche et Grigaut. — Evolution de la cholestérinémie au cours de l'état gravide et puerpéral. *Obstétrique*, 1911 et *Soc. de Biologie*, 1er avril 1911.

Chidichimo. — Cité *in* Thèse de Loubat, p. 159.

Chirié. — Les C. S. dans l'éclampsie puerpérale et la néphrite gravidique. Obstétrique, 1908, p. 247.

M. Ciulla. — Les organes à sécrétion interne dans la gros-

sesse et la puerpéralité. *Société italienne d'obstétrique et de Gynécologie*, 1909. Tesi di libera docenza, Palermo, Montaina, 1909.

Delamare. — Art. C. S. *in Traité d'anat.* Poirier et Charpy, t. v fasc. 2, 1904, p. 1474.

Dor. — Société de médecine de Lyon, juillet 1902.

Eliott et Tuckett. — Ecorce et moelle des capsules surrénales. *Journal of Physiology*, t. xxxiv, 1906, p. 332-369.

Fieux. — Pathogénie et traitement des vomissements incoercibles de la grossesse. Congrès de Toulouse (section d'obstétrique) 1910. *In. Ann. de gyn et obst.*, 1910, p. 743.

Fieux et Mauriac. — De la possibilité d'une toxémie villeuse et d'un séro-diagnostic de la grossesse dans les premiers mois de la gestation. *Ann. de gyn. et d'obst.*, 1910, p. 65.

Gaifami. — Modifications histologiques de quelques organes à sécrétion interne dans la gravidité. *Atti Soc. it ost. e gin* , 1907, vol. xiii.

Gottschau. — Sur les surrénales du lapin, spécialement sur celles de l'homme. *Sitz. d. Phys. med. gesellsch. zu Würgburg*, 1882.

— Sur les S. du lapin. *Biol. centralblatt*, 1883.

Guieysse. — La capsule surrénale du cobaye. Thèse de Paris, 1900-01, n° 182.

— *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 nov. 1899.

Josué et Bloch. — Ac. des Sciences, juillet 1907. Action hypertensive de la couche corticale des C. S. *Gaz. Hôp.*, 1907.

C. Lian. — Du rôle de l'insuffisance surrénale dans les vomissements gravidiques. Leçon clinique inédite faite dans le service de M. le Pr Debore, juin 1912.

Loubat. — L'adrénaline en obstétrique. Thèse de Bordeaux, 1909-1910, p. 155 à 162 et 170 à 174.

Luigi Sambalino. — Les C. S. dans la grossesse et les suites de couches : recherches histologiques. *Annali di ost. e gin.*, mai 1910 et *in Obstétrique*, déc. 1910.

Marassini. — Lo sperimentale, 1906, ix, p. 198.

Meillère. — Cité dans Fieux. Congrès de Toulouse, 1910.

Minervini. — Des capsules surrénales. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1904, n° 5 sept. et oct.

Mulon. — Société de Biologie, 25 mai 1907. *Gaz. Hôp.*, 1907, p. 717.

Oppenhfim. — Les C. S. Thèse de Paris, 1902.

Oppenheim et Lœper. — Lésions des C. S. dans les infections aiguës. *Archives de méd. expérimentale,* 1901, p. 96 et 332.

Pinard. — Vomissements de la gestation. *Ann. de gyn. et d'obst.*, juillet et août, 1909.

Prenant. — Sur la valeur morphologique, sur l'action physiologique et thérapeutique du corps jaune. Réunion biol. de Nancy, 3 juin 1898.

Queirel. — De la valeur pronostique de la tension artérielle chez la femme enceinte. *Soc. obst. de France*, 1908.

Rebaudi. — *Centralblatt für gynœkologie*, 30 octobre 1909.

Rebaudi et Chidichimo. — *Ginecologia moderna*, 1909. Annali di ost. e gin. 1909.

Regnault et Robinson. — C. R. de l'Acad. des Sciences, 22 mai 1911.

Ribemont-Dessaignes et Lepage. — Précis d'obstétrique.

Robinson. — C. R. de l'Ac. des Sciences, 24 avril 1911, *in* ann. de gyn. et d'obst. 1911, p. 440.

Salvioli et Pezzolini. — *Archives italiennes de Biologie*, 1902, p. 380.

Semaine médicale, 10 nov. 1909.

E. Sergent. — L'insuff. surrénale aiguë et les mal. infect. P. M. 1902.

— Diagnostic et traitement de l'insuff. surrénale. P. M. 1909, p. 489.

— L'insuff. surrénale chez les tuberculeux. *Gaz. Hôp.* 11 juillet 1912.

— L'insuff. surrénale en chirurgie et en obstétrique. Leçons cliniques de la Charité 1912. *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 10 septembre 1912.

E. Sergent et L. Bernard. — L'insuffisance surrénale. Collection Léauté. 1 vol. 1903.

E. Sergent et Lian. — Du rôle de l'insuffisance surrénale dans les vomissements gravidiques. *Presse médicale*, 1912 (*sous presse*).

Silvestri et Tosatti. — Syndrôme cérébelleux et éclampsie

chez la lapine gravide avec décapsulation unilatérale. *Boll. Soc. med. chir. Modena,* 1909.

Zanfrognini. — *Soc. med. di Modena,* 11 déc. et 31 déc. 1908.

— *Riforma medica,* 1909, p. 106.

— Sur la fonction du paraganglion (médullaire) surrénal pendant la gravidité. *Atti della Soc. it. di ost. e gen.* vol. XV, 1909.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos 11

Première Partie.

L'insuffisance surrénale peut être à l'origine des vomissements gravidiques.

Chapitre I. — *Clinique et Pathogénie de l'insuffisance surrénale en général*. 19

Chapitre II. — *Faits cliniques* 29

Chapitre III. — *Pathogénie* 47

Deuxième Partie

Le vomissement gravidique surrénal

Chapitre I. — *Signes et Diagnostic*. 61

Chapitre II. — *Traitement* 69

Conclusion 75

Bibliographie 77